Information professionnelle

Elumatic III, générateur de technétium-99m

Composition

Le générateur contient du molybdate (^{99}Mo) de sodium, adsorbé sur une colonne d'oxyde d'aluminium.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Générateur de radionucléide pour l'obtention de pertechnétate de sodium Tc-99m. Contient du ^{99}Mo et son isotope fils ^{99m}Tc, adsorbés sur une colonne d'oxyde d'aluminium.
Activité: 2 GBq - 20 GBq (à la calibration).

Indications / Possibilités d'emploi

Mode d'action
Sur le plan de la distribution biologique, l'ion pertechnétate a quelques points communs avec les ions iodure et perchlorate: il s'accumule dans les glandes salivaires, le plexus choroïde, l'estomac et, par intermittences, dans la glande thyroïde, d'où il est libéré sous forme inchangée. La clairance sanguine est relativement faible.

Il est également utilisé en laboratoire dans diverses trousses de marquage pour l'imagerie des os, du SRE, des poumons, des reins, du système vasculaire, etc.

Indications

Examens cliniques

- Examen du cerveau, où l'isotope s'accumule de préférence dans des régions caractérisées par une plus forte perfusion ou une perméabilité vasculaire pathologique;

- Examen de la glande thyroïde: goitre multinodulaire toxique, nodule toxique, cancer thyroïdien, thyroïdite, hyperplasie, capacité de fixation de la thyroïde;

- Examen des glandes salivaires: tumeur, capacité de fixation des grandes glandes salivaires;

- Examen de l'estomac: distinction entre tumeur bénigne et maligne;

- Arthrographie: évaluation de l'état inflammatoire.

Examens de laboratoire
La solution de pertechnétate de sodium Tc-99m peut être utilisée pour le marquage de nombreux principes actifs organe-spécifiques destinés à des examens scintigraphiques et fonctionnels de différents organes, de la circulation sanguine et des os. Lire à ce propos les informations professionnelles des trousses ("kits") de marquage respectives.

Posologie / Mode d'emploi

a) Pertechnétate de sodium Tc-99m

Pour injection intraveineuse unique.
Posologie recommandée dans l'administration unique chez l'adulte:

	MBq
Scintigraphie thyroïdienne (i.v.)	25 - 100
Scintigraphie des glandes salivaires (i.v.)	50 - 100
Angioscintigraphie (i.v.)	500 - 1000
Recherche de muqueuse gastrique ectopique (i.v.)	100 - 200
Scintigraphie cérébrale (i.v.)	500 - 1000
Scintigraphie des voies lacrymales	5 - 10

Pour la scintigraphie statique chez les enfants, on propose de calculer l'activité en fonction du poids du corps selon la formule suivante:

$$\text{activité enfant (MBq)} = \frac{\text{activité adulte (MBq) x poids enfant}}{\text{70 (kg)}}$$

L'administration pour des raisons cliniques de doses plus élevées que celles indiquées ci-dessus est admise.

Pour la scintigraphie dynamique, on propose de calculer l'activité en fonction de l'aire corporelle à l'aide de la formule suivante:

$$\text{activité enfant (MBq)} = \frac{\text{activité adulte (MBq) x aire corporelle enfant } (m^2)}{1{,}7\ (m^2)}$$

b) Principes actifs marqués au Tc-99m

Pour des détails techniques sur le marquage de principes actifs organe-spécifiques et l'irradiation qu'il occasionne, voir les informations professionnelles des trousses ("kits") de marquage concernées.

Meilleur moment pour l'examen après injection selon le type d'examen:

	Scintigraphie dynamique	Scintigraphie Statique
Scintigraphie thyroïdienne	5 - 40 minutes	jusqu'à 2 heures
(Détermination de l'incorporation de technétium)	(20 minutes)	
Scintigraphie des glandes salivaires	0 -60 minutes	jusqu'à 2 heures
Angioscintigraphie	0 - 5 minutes	---
Scintigraphie cérébrale	0 - 3 minutes	2 - 4 heures
Scintigraphie gastrique	0 - 30 minutes	2 heures
Scintigraphie des voies lacrymales	0 - 10 minutes	---

Dosimétrie

Les dosimétries résultantes dépendent du prétraitement ou non pas des substances bloquantes et du degré d'activité physique des personnes traitées.

Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)
- données tirés de: CIPR, publication 80 -
Pas de traitement bloquant préalable

(i) Sans pré-traitement aux agents bloquants

Organe	**Dose absorbée par unité d'activité administrée (en µGy/MBq)**				
	Adulte	**15 ans**	**10 ans**	**5 ans**	**1 an**
Paroi côlon ascendant	57	73	120	200	380
Côlon	42	54	88	140	270
Paroi gastrique	26	34	48	78	160
Thyroïde	22	36	55	120	220
Paroi côlon descendant	21	28	45	72	130
Paroi vésicale	18	23	30	33	60
Intestin grêle	16	20	31	47	82
Ovaires	10	13	18	26	45
Glandes salivaires	9,3	12	17	24	39
Utérus	8,1	10	15	22	37
Vésicule biliaire	7,4	9,9	16	23	35
Pancréas	5,6	7,3	11	16	27
Surfaces osseuses	5,4	6,6	9,7	14	26
Reins	5	6	8,7	13	21
Rate	4,3	5,4	8,1	12	21
Foie	3,8	4,8	8,1	13	22
Surrénales	3,7	4,7	7,2	11	19
Moelle osseuse	3,6	4,5	6,6	9	15
Autres tissus	3,5	4,3	6,4	9,6	17
Muscles	3,2	4	6	9	16
Cœur	3,1	4	6,1	9,2	17
Testicules	2,8	3,7	5,8	8,7	16
Poumons	2,6	3,4	5,1	7,9	14
Œsophage	2,4	3,2	4,7	7,5	14
Thymus	2,4	3,2	4,7	7,5	14
Cerveau	2	2,5	4,1	6,6	12
Peau	1,8	2,2	3,5	5,6	10
Seins	1,8	2,3	3,4	5,6	11
Dose efficace (µSv/MBq)	13	17	26	42	79

(ii) Avec pré-traitement aux agents bloquants

Organe	**Dose absorbée par unité d'activité administrée (en µGy/MBq)**				
	Adulte	**15 ans**	**10 ans**	**5 ans**	**1 an**
Paroi vésicale	30	38	48	50	91
Utérus	6	7,3	11	14	23
Reins	4,4	5,4	7,7	11	19
Surface osseuses	4,4	5,4	8,1	12	22
Ovaires	4,3	5,4	7,8	11	19
Paroi côlon descendant	4,2	5,4	8,1	11	19
Côlon	3,6	4,8	7,1	10	18
Intestin grêle	3,5	4,4	6,7	10	18
Paroi côlon ascendant	3,2	4,3	6,4	10	17
Pancréas	3	3,9	5,9	9,3	16
Testicules	3	4	6	8,7	16
Vésicule biliaire	3	4,2	7	10	13
Surrénales	2,9	3,7	5,6	8,6	16
Cœur	2,7	3,4	5,2	8,1	14
Paroi gastrique	2,7	3,6	5,9	8,6	15
Foie	2,6	3,4	5,3	8,2	15
Rate	2,6	3,4	5,4	8,3	15
Autres tissus	2,5	3,1	4,8	7,3	13
Moelle osseuse	2,5	3,2	4,9	7,2	13
Muscles	2,5	3,1	4,7	7,2	13
Œsophage	2,4	3,1	4,6	7,5	14
Thymus	2,4	3,1	4,6	7,5	14
Thyroïde	2,4	3,1	5	8,4	15
Poumons	2,3	3,1	4,6	7,4	13
Cerveau	2	2,6	4,2	7,1	12
Seins	1,7	2,2	3,2	5,2	10
Peau	1,6	2	3,2	5,2	9,7
Dose efficace (µSv/MBq)	4,2	5,4	7,7	11	19

(iii) Les doses de radiation absorbées par le patient après injection intraveineuse de globules rouges marqués au technétium-99m

Organe	**Dose absorbée par unité d'activité administrée (en µGy/MBq)**				
	Adulte	**15 ans**	**10 ans**	**5 ans**	**1 an**
Cœur	23	29	43	66	110
Poumons	18	22	35	56	110
Reins	18	22	36	57	110
Rate	14	17	27	43	81
Foie	13	17	26	40	72
Surrénales	9,9	12	20	30	56
Paroi vésicale	8,5	11	14	17	31
Surfaces osseuses	7,4	12	19	36	74
Pancréas	6,6	8,1	13	19	33
Vésicule biliaire	6,5	8,1	13	20	30
Moelle osseuse	6,1	7,6	12	20	37
Oesophage	6,1	7	9,8	15	23
Thymus	6,1	7	9,8	15	23
Thyroïde	5,7	7,1	12	19	36
Paroi gastrique	4,6	5,9	9,7	14	25
Paroi côlon ascendant	4	5,1	8	13	22
Intestin grêle	3,9	4,9	7,8	12	21
Utérus	3,9	4,9	7,4	11	19
Côlon	3,7	4,8	7,5	12	20
Ovaires	3,7	4,8	7	11	19
Cerveau	3,6	4,6	7,5	12	22
Autres tissus	3,5	4,5	7,3	13	23
Seins	3,5	4,1	7	11	19
Paroi côlon descendant	3,4	4,4	6,9	10	18
Muscles	3,3	4	6,1	9,4	17
Testicules	2,3	3	4,4	6,9	13
Peau	2	2,4	3,8	6,2	12
Dose efficace (µSv/MBq)	7	8,9	14	21	39

Toutes les données de dosimétrie indiquées ne sont valables que si les organes ayant accumulé le pertechnétate de sodium Tc-99m ont une fonction normale. Une hyperfonction ou une insuffisance fonctionnelle (p.ex. de la thyroïde, de la muqueuse gastrique ou des reins), de même que l'existence de processus étendus d'atteinte de la barrière hémato-encéphalique ou de troubles de l'écoulement rénal peuvent entraîner des modifications (notamment de fortes hausses locales) des expositions aux radiations.

Contre-indications

- Grossesse
- Allaitement
- Hypersensibilité connue au pertechnétate de sodium

Mises en garde et précautions

Les produits radiopharmaceutiques doivent être manipulés avec une attention particulière et en respectant strictement les exigences en matière de radioprotection, de manière à limiter au maximum l'irradiation du patient et du personnel soignant.

Chaque administration d'une substance radioactive à un patient est de la compétence et de la responsabilité exclusive du médecin nucléaire. Les examens ne sont indiqués que lorsque le bénéfice attendu de l'examen dépasse le risque inhérent à l'exposition au rayonnement occasionné. Cette remarque est particulièrement vraie pour l'administration à des enfants ou à des adolescents. Dans tous les cas, l'administration doit être effectuée en respectant les mesures usuelles de radioprotection. Chez les femmes en âge de procréer, une grossesse doit être exclue.

A la réception du produit, la radioactivité maximale contenue dans le générateur est plus élevée que celle indiquée sur l'étiquette à la date de calibration correspondante.

Le technétium (^{99m}Tc), formé par décroissance radioactive du molybdène (^{99}Mo), est obtenu sous forme de pertechnétate par élution au moyen d'une solution isotonique de chlorure de sodium.

Interactions

Les hormones thyroïdiennes, l'iode, les iodures, perchlorates et thiocyanates, les antiacides contenant de l'aluminium, les sulfamides et les substances contenant des ions étain (II) provoquent une hausse de la concentration de pertechnétate de sodium Tc-99m dans l'espace vasculaire et (dans le cas des ions étain (II) et des sulfamides) dans les érythrocytes, ce qui réduit l'accumulation du pertechnétate dans le plasma et dans les lésions cérébrales. La question si une administration préalable d'ions étain (II) augmente ou diminue l'accumulation du pertechnétate dans la thyroïde, les glandes salivaires, la muqueuse gastrique ou le plexus choroïde est controversée. On arrêtera les médicaments contenant des ions stanneux <u>plusieurs jours avant</u> l'administration du produit.

En vertu de précédentes études de médecine nucléaire portant sur des kits de marquage contenant de l'étain (II), un temps d'attente d'au moins 8 jours est indiqué sous peine de risquer un marquage indésirable des érythrocytes.

Des interactions médicamenteuses avec le produit ont été observées en scintigraphie cérébrale, une ventriculite induite par le méthotrexate pouvant p. ex. résulter en une hausse de l'absorption de pertechnétate (^{99m}Tc) par les parois des ventricules cérébraux.

En imagerie abdominale, des médicaments tels que l'atropine, l'isoprénaline et les analgésiques peuvent retarder la vidange gastrique et la redistribution du pertechnétate.

Grossesse, allaitement

Il est établi que le technétium-99m (sous forme de pertechnétate libre) franchit la barrière placentaire.

On exclura la possibilité d'une grossesse chez toute patiente en âge de procréer pour laquelle un traitement par des médicaments radioactifs est envisagé. Toute femme ayant un retard de règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire.

Avant d'administrer un médicament radioactif à une mère allaitante, on vérifiera s'il n'est pas possible de reporter l'examen à une date ultérieure à l'allaitement ou si, compte tenu des données d'excrétion de radioactivité dans le lait maternel, le choix du produit radiopharmaceutique est vraiment le plus approprié. Si l'administration du produit est indispensable, l'allaitement doit être interrompu et le lait maternel pompé et jeté. L'allaitement pourra être repris lorsque la radioactivité dans le lait n'exposera plus l'enfant à une dose de radiations supérieure à 1 mSv.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont encore fait l'objet d'aucune étude.

Effets indésirables

Dans des cas isolés (probabilité d'environ 1:100'000), des réactions allergiques ou anaphylactiques telles qu'un œdème du visage, un prurit ou une bouffée congestive ont été observées.

Surdosage

En cas d'administration d'une dose radioactive excessive de pertechnétate de sodium Tc-99m, on réduira si possible la dose absorbée par le patient en accélérant l'élimination du radionucléide par l'organisme. Les mesures de prévention d'effets délétères incluront une vidange fréquente de la vessie et une stimulation de la diurèse et de la défécation.

En cas d'excès d'érythrocytes marqués au technétium (^{99m}Tc), il n'y a que peu de mesures de soutien possibles, l'élimination de la radioactivité suivant le cours du processus d'hémolyse normal.

Propriétés / Effets

ATC-Code : V09FX01

ELUMATIC III est un générateur de technétium-99m complètement monté qui permet d'obtenir une solution stérile et sans pyrogènes de pertechnétate de sodium Tc-99m. Cette solution est obtenue par élution d'une colonne de chromatographie remplie d'oxyde d'aluminium auquel est fixé du molybdène fissile (^{99}Mo, période=66 h) en tant que nucléide père du technétium (^{99m}Tc, période=6,0 h). Le système est automatisé et muni d'un blindage optimal.

Le générateur, représenté schématiquement à la figure 1, comprend:

- une poche élastique en matière synthétique (1) contenant l'éluant (solution de 0,9 % de chlorure de sodium et 0,005 % de nitrate de sodium). La poche est reliée par une aiguille (2) à l'extrémité supérieure de la colonne de chromatographie;

- une colonne de chromatographie en verre (3) dont l'extrémité inférieure est munie d'un filtre (4) destiné à retenir les particules d'oxyde d'aluminium. L'assemblage de la colonne est assuré aux deux extrémités par des capuchons métalliques (5). Cette colonne contient de l'oxyde d'aluminium (6), un matériau auquel le molybdène est adsorbé et qui est inerte vis-à- vis du pertechnétate;

- une double aiguille (7) reliée à l'extrémité inférieure de la colonne. La pointe orientée vers le haut (8) sert à placer soit un flacon sous vide pour éluer la colonne, soit un flacon rempli de solution bactériostatique pour maintenir l'aiguille stérile entre deux élutions. La colonne et les aiguilles sont protégées par un blindage en plomb (9) d'une épaisseur d'au moins 52 mm. L'ensemble du système est logé dans un boîtier en plastique (10) mesurant 23 x 21 x 14 cm.

La station d'élution, qui se trouve dans la partie supérieure du capot, est protégée par un récipient (B) cylindrique (12) contenant un flacon rempli de bactériostatique (11); c'est dans ce récipient que plonge la pointe montante de l'aiguille. Ce flacon contient une solution aqueuse de bromure de lauryl diméthylbenzylammonium (0,02 %).

A côté de la station d'élution se trouve un bouton de verrouillage: c'est une valve de sécurité que l'on ferme pendant le transport (0).

ELUMATIC III est livré dans un bidon métallique hermétiquement scellé. Ce bidon est ouvert à l'aide d'un outil fourni à cet effet.

Propriétés de l'éluat
Propriétés physico-chimiques
- solution limpide incolore
- pH: 5-7
- ($^{99m}TcO_4^-$) > 95%

La solution est conforme aux normes de la Pharmacopée Européenne et de l'USP XXII et ne contient aucun oxydant susceptible d'inhiber le marquage d'autres substances (kits).

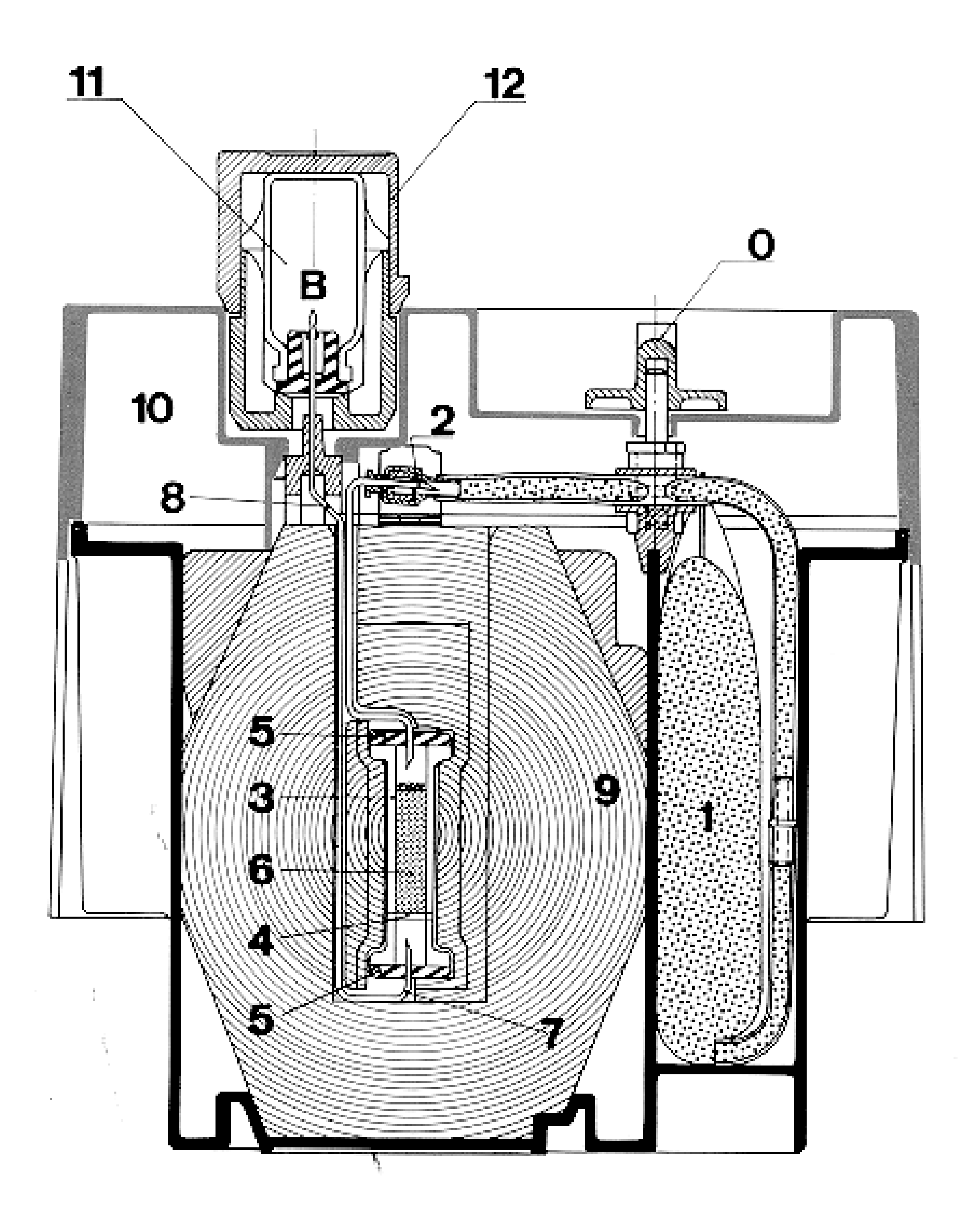


Figure 1: Description du générateur Elumatic III

Pharmacocinétique

La biodistribution de l'ion pertechnétate est similaire à celle des ions iodure et perchlorate. L'ion pertechnétate est concentré passagèrement dans les glandes salivaires, le plexus choroïde, l'estomac (muqueuse gastrique) et la glande thyroïde, d'où il ressort sous forme inchangée. Il a également tendance à se concentrer dans des régions caractérisées par une vascularisation renforcée ou une perméabilité vasculaire anormale, en particulier lorsqu'un prétraitement par des agents bloquants inhibe son entrée dans des structures glandulaires. Le technétium-99m est sélectivement exclu du liquide céphalo-rachidien.

Après administration intraveineuse, le pertechnétate (^{99m}Tc) se répartit dans le système vasculaire, dont il est éliminé principalement par trois mécanismes:

- une élimination rapide, qui dépend de l'équilibre de diffusion avec le liquide interstitiel,

- une élimination moyennement rapide, dépendante de la concentration de pertechnétate dans les tissus glandulaires, notamment dans la thyroïde, les glandes salivaires et les glandes du corps gastrique, dotées d'un mécanisme de pompe ionique,

- une élimination lente par filtration glomérulaire au niveau des reins, qui dépend du taux d'excrétion urinaire.

La demi-vie plasmatique est d'environ 3 heures.

L'élimination est essentiellement urinaire (env. 25%) dans les 24 heures post-administration, l'élimination fécale se répartissant sur les 48 heures suivantes. Environ 50% de la radioactivité administrée est éliminée dans les 50 premières heures.

Lorsqu'une prémédication par des agents bloquants inhibe la pénétration sélective de pertechnétate (^{99m}Tc) dans les structures glandulaires, l'élimination suit les mêmes voies, mais la part de la clairance rénale augmente.

Lorsque le pertechnétate (^{99m}Tc) est associé à une prémédication par des agents réducteurs tels que le médronate d'étain ou le pyrophosphate d'étain, qui "chargent" d'étain les érythrocytes, ceux-ci absorbent jusqu'à env. 95% de la radioactivité administrée, qui se trouve dès lors liée à l'intérieur des cellules. Le pertechnétate (^{99m}Tc) non lié est éliminé par les reins; la radioactivité dans le plasma est d'ordinaire inférieure à 5 % de l'activité intravasculaire.

Le technétium-99m résiduel correspond à celui contenu dans les érythrocytes marqués et l'élimination de cette activité est très lente. On pense qu'une faible partie de la radioactivité est éliminée par les érythrocytes circulants.

Données précliniques

Il n'a pas été possible de déterminer une DL_{50} pour le pertechnétate de sodium Tc-99m, car seules des quantités minimes de substance (de l'ordre du pico- ou du nanogramme) ont été administrées.

On ne possède pas de données sur les éventuelles propriétés mutagènes, tératogènes et cancérigènes du produit.

Toxicité de reproduction:
Le passage du technétium-99m dans le placenta à partir du pertechnétate de sodium Tc-99m administré en intraveineuse a été étudié chez la souris. On a constaté alors que l'utérus gravide contenait jusqu'à 60% du technétium-99m injecté lorsque celui-ci était administré sans traitement préalable par du perchlorate. Des études menées sur des souris gravides pendant la gestation, pendant la gestation et la lactation et uniquement pendant la lactation ont montré des altérations dans la descendance qui incluaient le déficit pondéral, l'hypotrichose et la stérilité.

Remarques particulières

1. Incompatibilités
Le pertechnétate de sodium Tc-99m et autres préparations de technétium ne doivent pas être mélangés ni administrés conjointement à d'autres médicaments ou composants.

2. Stabilité
Le générateur peut être utilisé jusqu'à 20 jours à partir de la date de fabrication.
Après la date de péremption, l'appareil ne doit plus être utilisé.
Après élution, la solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium doit être utilisée dans les 10 heures.

3. Précautions particulières de conservation et de stockage
Le générateur doit être gardé à température ambiante (15 – 25 ^{o}C). Il sera maintenu dans une enceinte de protection supplémentaire contre les radiations conformément à l'Ordonnance sur la radioprotection.
La solution éluée de pertechnétate (^{99m}Tc) sera conservée au réfrigérateur (2 – 8 ^{o}C) dans un pot muni d'un blindage en plomb, conformément à l'Ordonnance sur la radioprotection.

Il est recommandé de porter l'éluat à température ambiante (15 – 25 ^{o}C) avant toute utilisation, marquage ou administation à des patients.
La température de réaction indiquée dans les conditions de marquage du kit doit être absolument respectée.

4. Possibilité d'utilisation
L'étiquette indique l'activité technétium (^{99m}Tc) disponible à la date de calibration à 12h00, heure de Paris.

L'activité disponible du technétium (^{99m}Tc) dépend:

- de l'activité du ^{99}Mo au moment de l'élution;
- du temps écoulé depuis la dernière élution.

Le tableau 1 indique les activités (^{99m}Tc) de l'éluat pour des élutions effectuées par intervalles de 24 heures:

		-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	
GBq	2	15.02	11.67	9.07	7.05	5.48	4.26	3.31	2.57	2	1.55	1.21	0.94	0.73	0.57	0.44	0.34	0.27	0.21	0.16	0.13	0.10	0.08	0.06	2
GBq	4	30.03	23.34	18.14	14.10	10.96	8.52	6.62	5.15	4	3.11	2.42	1.88	1.46	1.13	0.88	0.69	0.53	0.41	0.32	0.25	0.19	0.15	0.12	4
GBq	6	45.05	35.01	27.21	21.15	16.44	12.78	9.93	7.72	6	4.66	3.62	2.82	2.19	1.70	1.32	1.03	0.80	0.62	0.48	0.38	0.29	0.23	0.18	6
GBq	8	60.07	46.69	36.29	28.20	21.92	17.04	13.24	10.29	8	6.22	4.83	3.76	2.92	2.27	1.76	1.37	1.07	0.83	0.64	0.50	0.39	0.30	0.24	8
GBq	10	75.08	58.36	45.36	35.25	27.40	21.30	16.55	12.87	10	7.77	6.04	4.70	3.65	2.84	2.20	1.71	1.33	1.04	0.80	0.63	0.49	0.38	0.29	10
GBq	12	90.10	70.03	54.43	42.31	32.88	25.56	19.86	15.44	12	9.33	7.25	5.63	4.38	3.40	2.65	2.06	1.60	1.24	0.96	0.75	0.58	0.45	0.35	12
GBq	16	120.13	93.37	72.57	56.41	43.84	34.08	26.49	20.59	16	12.44	9.67	7.51	5.84	4.54	3.53	2.74	2.13	1.66	1.29	1.00	0.78	0.60	0.47	16
GBq	20	150.16	116.71	90.72	70.51	54.80	42.59	33.11	25.73	20	15.54	12.08	9.39	7.30	5.67	4.41	3.43	2.66	2.07	1.61	1.25	0.97	0.76	0.60	20

Tableau 1

Le tableau 2 ci-dessous permet de calculer les activités disponibles en technétium-99m dans le cas où les élutions sont effectuées toutes les 24 heures.

Jours avant la date de calibration								Date de calibration	Jours après la date de calibration													
-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14
751	584	454	353	274	213	166	129	100	78	60	47	36	28	22	17	13	10	8	6	5	4	3
Activité disponible en pourcentage de l'activité en technétium-99m à la date de calibration																						

Il est également possible de faire des élutions à temps partiel, c'est à dire d'éluer l'ELUMATIC III avant 24 heures.

Le tableau 3 donne les pourcentages de l'activité (^{99m}Tc) sur une période de 0-23 heures:

TE (h)	0	1	2	3	4	5	6	8	10	12	14	16	18	20	22	23
K	0,00	0,11	0,21	0,30	0,39	0,45	0,51	0,62	0,71	0,79	0,85	0,89	0,93	0,96	0,99	1,00
^{99}Mo	100	98,95	97,92	96,90	95,89	94,88	93,89	91,94	90,03	88,16	86,33	84,53	82,78	81,05	79,37	78,54
^{99m}Tc	0	11	21	29	37	43	48	57	64	70	73	75	77	78	79	79
Activité disponible en technétium-99m en pourcentage de l'activité éluée à la dernière élution. (Si cette dernière a eu lieu 24 heures après celle qui l'a précédée)																

Tableau 3

TE = temps écoulé (h) depuis la dernière élution
K = coefficient de correction
^{99}Mo = décroissance du ^{99}Mo (voir tableau de décroissance)
^{99m}Tc = % de ^{99m}Tc disponible (valeurs arrondies)

Exemples:

a) On procède à l'élution d'un générateur de 10 GBq 24 heures après l'heure de calibration. On obtient l'activité (^{99m}Tc) suivante (selon tableau 1):

$$10 \text{ GBq} \times \frac{78}{100} = 7{,}8 \text{ GBq}$$

b) On effectue une nouvelle élution du même générateur 6 heures plus tard. On obtient l'activité (^{99m}Tc) suivante (selon tableaux 1 + 2):

$$7{,}8 \text{ GBq} \times \frac{48}{100} = 3{,}7 \text{ GBq}$$

c) Encore 18 heures plus tard, soit 48 heures après l'heure de calibration, on procède à une nouvelle élution. Les 24 heures nécessaires pour atteindre l'équilibre (^{99m}Tc)/(^{99}Mo) n'étant pas encore complètement écoulées, on obtient, au lieu de la valeur de 6,0 GBq, l'activité suivante (d'après les tableaux 2 et 3, en utilisant le coefficient de correction):

$$6{,}0 \text{ GBq} \times \frac{93}{100} = 5{,}6 \text{ GBq}$$

Les résultats des calculs sont résumés dans le tableau 4:

	Lundi	Mardi	Mercredi		Jeudi		Vendredi
Heure d'élution	8 h	8 h	8 h		8 h		8 h
Activité éluée (GBq) (calibration : 10 GBq au mardi)	13	10	7,8		6,0		4,7
Heure d'élution	8 h	8 h	8 h	14 h	8 h	12 h	8 h
Même générateur élué à des heures différentes : activité éluée (GBq)	13	10	7,8	3,7	5,6	2,1	4,5

Tableau 4

Si l'on attend 48 heures ou plus entre deux élutions, l'activité obtenue se calcule en multipliant la valeur du tableau 2 par le facteur 1,1 (ce facteur résulte de l'équilibre qui s'est créé au bout de 48 heures entre le ^{99}Mo et le ^{99m}Tc).

Cette remarque vaut en particulier:

- pour la première élution: en effet, l'élution précédente a eu lieu quelques jours auparavant dans le laboratoire de production;

- si le générateur possède une activité élevée;

- si le générateur n'a pas été élué la veille.

<u>Importance des élutions partielles</u>
L'exemple ci-dessus montre que les élutions partielles permettent une meilleure exploitation du générateur.
ELUMATIC III offre l'avantage de pouvoir choisir entre des petits et des grands volumes.

Exemple:
A 10h00 du matin, 10 GBq ont été élués dans 15 ml. La concentration de l'activité est de 0,67 GBq/ml. Une nouvelle élution effectuée à 14h00 donne 3,7 GBq. Si cette activité est éluée dans 5 ml au lieu de 15 ml, la concentration de l'activité (0,74 GBq/ml) est plus élevée qu'au matin.

Le tableau 5 montre qu'il est possible d'obtenir une activité volumique relativement constante pendant toute la semaine:

	Jour de calibration	**Elutions les jours suivants**				
	0	+1	+2	+3	+4	+5
Activité éluée GBq	10	7,8	6,0	4,7	3,6	2,8
Volume d'élution ml	15	15	10	8*	5	5
Activité volumique GBq/ml	0,67	0,52	0,60	0,59	0,72	0,56

Tableau 5

* Pour obtenir un volume final de 8 ml, on ajoute 3 ml de solution de chlorure de sodium 0,9% aux 5 ml d'éluat. Il importe de s'assurer que la solution de NaCl utilisée n'a pas d'effet négatif sur le marquage avec l'une ou l'autre des différentes trousses.

<u>Proportion de Tc dans l'éluat</u>

Le ^{99}Mo décroît pour former du ^{99m}Tc (87.6% des désintégrations du ^{99}Mo) et du ^{99}Tc (12.4% des désintégrations du ^{99}Mo). En conséquence, la solution éluée n'est pas exempte de molécules vectrices. Le poids total de ^{99m}Tc peut être calculé en μg à l'aide de la formule simplifiée suivante:

$$W\ (\mu g) = \frac{\text{Activité } (^{99m}\text{Tc}) \text{ dans l'éluat x k **}}{F}$$

** k = 5,161 x 10^{-3}, si l'activité est donnée en GBq.

F est le rapport du nombre d'atomes (^{99m}Tc) N(99m) sur le nombre total d'atomes de technétium (Nt):

$$F = \frac{N(99m)}{Nt}$$

Les valeurs de ce rapport, qui varie en fonction du temps écoulé entre deux élutions, figurent dans le tableau suivant.

Heures	Jours						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

Tableau 6

Exemples:

1. On a élué du (^{99m}Tc) de l'ELUMATIC III dans un volume de 5 ml: L'activité mesurée est de 10 GBq, l'élution précédente remonte à 27 heures.

$$W\ (\mu g) = \frac{10 \times 5{,}161 \times 10^{-3}}{0{,}248} = 0{,}208\ \mu g$$

ce qui correspond à 0,042 µg/ml.

2. On procède à une élution de (^{99m}Tc) quatre jours après la production de l'ELUMATIC III. Il s'agit de la première élution par l'utilisateur. Pour une activité de 10 GBq dans 5 ml, le poids de la molécule vectrice de technétium se calcule comme suit:

$$W\ (\mu g) = \frac{10 \times 5{,}161 \times 10^{-3}}{0{,}0498} = 1{,}036\ \mu g$$

ce qui correspond à 0,207 µg/ml

Cela équivaut à une quantité de vecteur cinq fois supérieure à celle de l'exemple précédent. Bien que minime, cette quantité peut avoir une influence sur le rendement du marquage de certaines molécules.
Ces remarques sont valables non seulement pour l'ELUMATIC III, mais pour tous les générateurs de technétium.

Le tableau 7 montre la modification du poids de vecteur de technétium le mardi pour un générateur de 10 GBq élué chaque jour à 24 heures d'intervalle, lorsque la première élution a eu lieu 3 jours avant celle du lundi.

	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
Radioactivité éluée GBq	13	10	7,8	6,0	4,7
Poids du vecteur de technétium en µg dans l'éluat total	0,883	0,186	0,145	0,112	0,088

Tableau 7

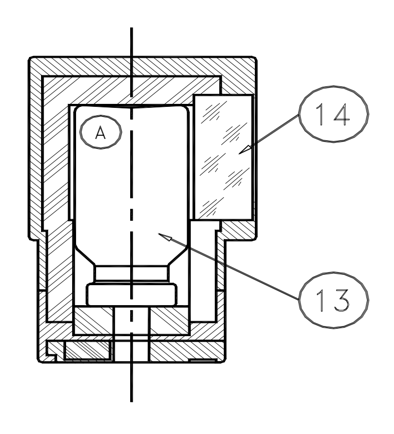
5. Remarques concernant la manipulation

- *Elution*

Description: cf. Propriétés / Effets, y c. fig. 1
Chaque générateur est élué avant l'expédition pour vérifier son fonctionnement impeccable et son rendement à l'élution (90 à 110 % de l'activité déclarée sur l'étiquette).

Un générateur témoin est élué une deuxième fois et l'éluat testé pour vérifier la stérilité, l'absence de pyrogènes, la teneur en aluminium, le pH, la pureté du radionucléide et la pureté radiochimique.

Pendant le transport et entre deux élutions, la stérilité de l'aiguille du générateur est assurée par le récipient (B).
Ouvrez la valve de sécurité (O) avant de procéder à une première élution du générateur. Cette valve de sécurité doit rester ouverte pendant toute la période d'utilisation du générateur. Si le générateur n'est plus utilisé, fermer la valve de sécurité.
Pour éluer le générateur, dégagez l'aiguille en retirant le récipient (B). Placez un flacon sous vide de votre choix (5 ml, 10 ml ou 15 ml) dans le bac d'élution équipé de la fenêtre en verre plombé (A).



13 = flacon d'élution
5 ml, 10 ml, 15 ml

14 = fenêtre en verre plombé

Pour obtenir un éluat stérile, il est indispensable de prendre les précautions habituelles d'aseptie. Ne pas projeter d'ethanol ou d'ether éthylique sur l'aiguille ni sur le bouchon du flacon récepteur, ce que risquerait de perturber le processus d'élution.

Placez un flacon sous vide de votre choix dans le bac (A) après avoir désinfecté le bouchon de caoutchouc, puis fermez le bac (A) et placez le flacon sur l'aiguille avec le bouchon de caoutchouc tourné vers le bas. Tout le volume est élué lorsqu'il n'y a plus de bulles d'air qui apparaissent. L'élution dure au total env. 2 minutes, selon le volume. L'élution peut être observée à travers la fenêtre en verre plombé du bac (A).

Après l'élution, le récipient (B) fourni doit être immédiatement replacé sur l'aiguille pour maintenir sa stérilité.

<u>Volumes d'élution</u>
L'appareil ELUMATIC III est conçu de telle manière que la totalité de l'activité (^{99m}Tc) disponible est contenue dans 5 ml.

- *Contrôles de qualité*

Il est recommandé à l'utilisateur de vérifier la limpidité de la solution, le pH, la radioactivité et le spectre d'émission gamma du produit.
Pour obtenir une valeur approximative avant l'injection, prélever un volume correspondant à 37 MBq et déterminer le spectre gamma à l'aide d'un détecteur à cristaux d'iodure de sodium en plaçant un écran de plomb de 6 mm entre l'échantillon et le détecteur.

La part des photons dans le domaine de 0,740 MeV correspondant au molybdène-99 ne devrait pas dépasser la valeur d'une solution standard de molybdène-99 ayant une activité de 37 kBq, ceci dans les mêmes conditions de mesure et après ajustement du calcul en fonction du jour et de l'heure de l'application.
Il est conseillé à l'utilisateur de vérifier l'absence de fuites de (^{99}Mo).

6. Information concernant la radioprotection

L'utilisation de substances radioactives chez l'homme est réglementée par l'Ordonnance sur la radioprotection (SR 814.501) ainsi que l'ordonnance sur l'utilisation des sources radioactives non scellées (SR 814.554). Une autorisation spéciale délivrée par l'Office fédéral de la santé publique est nécessaire pour pouvoir utiliser des substances radioactives. Lors de l'utilisation de substances radioactives et pour l'élimination des déchets radioactifs qui s'en suit, les mesures de protection mentionnées dans cette ordonnance sont à respecter, afin d'éviter toute irradiation inutile des patients et du personnel soignant.
Les solutions radioactives non utilisées et les objets contaminés par celles-ci doivent être conservés dans une zone spécialement conçue à cet effet, jusqu'à la diminution de l'activité au-dessous de la valeur seuil pour cet isotope radioactif.

Estampille

42'542 (Swissmedic).

Présentation

Le générateur est fourni sur demande avec les quantités de radioactivité suivantes:

2 GBq	10 GBq
4 GBq	12 GBq
6 GBq	16 GBq
8 GBq	20 GBq,

valeurs se référant à l'activité technétium (^{99m}Tc) disponible à l'heure et à la date de calibration.
L'Elumatic III est livré dans un bidon hermétiquement scellé, en conformité avec les exigences de sécurité de divers règlements relatifs au transport.
Le bidon est équipé d'un blindage supplémentaire sous la colonne de molybdène.

Les accessoires d'élution suivants sont fournis avec le générateur:

- 10 flacons stériles (5ml), sans pyrogènes, pour l'éluat
- 10 étiquettes portant l'inscription de mise en garde "Radioactivité"

Disponibles sur demande:

- flacons d'élution de 10 ml et 15 ml
- blindage de plomb pour générateur (PROTEC-ELU)

Le bac d'élution est livré sans frais lors de la première commande; il est également disponible sur demande (N d'art. CONT-ELU).

1 appareil (A)

Fabricant

CIS bio international
F-91192 GIF SUR YVETTE

Titulaire de l'autorisation

CBI Medical Products Vertriebs GmbH, Baar

Mise à jour de l'information

Octobre 2006